

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

SEPTICÉMIA NEONATAL EM POLDROS

Inês Lino Tavares

Orientador

Prof. Doutor Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Coorientadores

Dr. Rodrigo Riba de Ave

Dra. Sarah O' Dwyer

Porto 2018

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

SEPTICÉMIA NEONATAL EM POLDROS

Inês Lino Tavares

Orientador

Prof. Doutor Tiago de Melo Silva Ramos Pereira

Coorientadores

Dr. Rodrigo Riba de Ave

Dra. Sarah O' Dwyer

Porto 2018

RESUMO

O presente relatório foi elaborado no âmbito da unidade curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

Este estágio foi realizado em dois locais da Europa, Portugal, com duração de 7 semanas, e Irlanda, com duração de 9 semanas. Em Portugal, acompanhei o Dr. Rodrigo Riba de Ave numa medicina ambulatoria, ao passo que, na Irlanda, participei numa medicina mais hospitalar, em *Troytown GreyAbby Equine Veterinary Services*. Durante este período deparei-me com duas realidades diferentes, tanto a nível médico, como na prática do desporto equestre nacional.

A escolha do tema surgiu no decorrer do estágio realizado na Irlanda, nos meses de janeiro a março, pela elevada casuística encontrada relativamente a poldros recém-nascidos.

Ao longo do trabalho é realizada uma revisão bibliográfica da Septicémia Neonatal em poldros. Tendo em conta as elevadas taxas de morbilidade e mortalidade, é realçada a importância da compreensão da complexa patofisiologia, bem como, da precocidade de diagnóstico e de tratamento, e ainda, da sua prevenção. É realizada uma abordagem aos possíveis tratamentos e à necessidade de monitorização constante de alguns parâmetros relevantes durante todo o internamento.

Dois casos clínicos de Septicémia Neonatal, seguidos durante o estágio, são apresentados e discutidos.

AGRADECIMENTOS

Durante este longo percurso, deparei-me com inúmeras pessoas que me ajudaram a crescer e a superar obstáculos. Talvez não existam palavras suficientes que expressem de forma justa e me permitam agradecer com o devido merecimento, no entanto, este espaço é dedicado a todas elas.

Começo por agradecer à incrível instituição que me acolheu, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, a todo o corpo docente e não docente, por tudo o que me conseguiu proporcionar.

Agradeço ao meu professor e orientador, Prof. Doutor Tiago Pereira, pela ajuda e atenção dispensada.

Ao meu coorientador Dr. Rodrigo Riba de Ave, pela amizade e ensinamento, e à minha coorientadora Dra. Sarah O' Dwyer, pela incrível forma de ensinar e pela disponibilidade.

À Camilla, Sofia, Rachel, Sam, Ella, Eimer, Aoife, Sallim e Hammond, pelas novas amizades, pela cumplicidade e por todos os momentos de diversão.

A todos os meus colegas de curso, pelo companheirismo e histórias partilhadas – “Segredos desta cidade. Levo comigo p'ra vida”.

Um especial agradecimento às minhas amigas, Catarina Marinho, Beatriz Faria, Beatriz Costa e Sara Rocha, pela amizade, apoio e motivação, pela troca de apontamentos e partilha de estudo, pelas manhãs, tardes e noites bem passadas, pelas maluquices e pelas imensas gargalhadas.

Com todo o carinho e de coração, agradeço aos meus pais e à minha irmã, pelo “sangue, suor e lágrimas”, que me permitiu fazer o curso dos meus sonhos e ser a pessoa que sou hoje.

Ao Du, a minha pessoa favorita, pela escapatória, pelo apoio incondicional, pela boa disposição e por tudo o resto.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

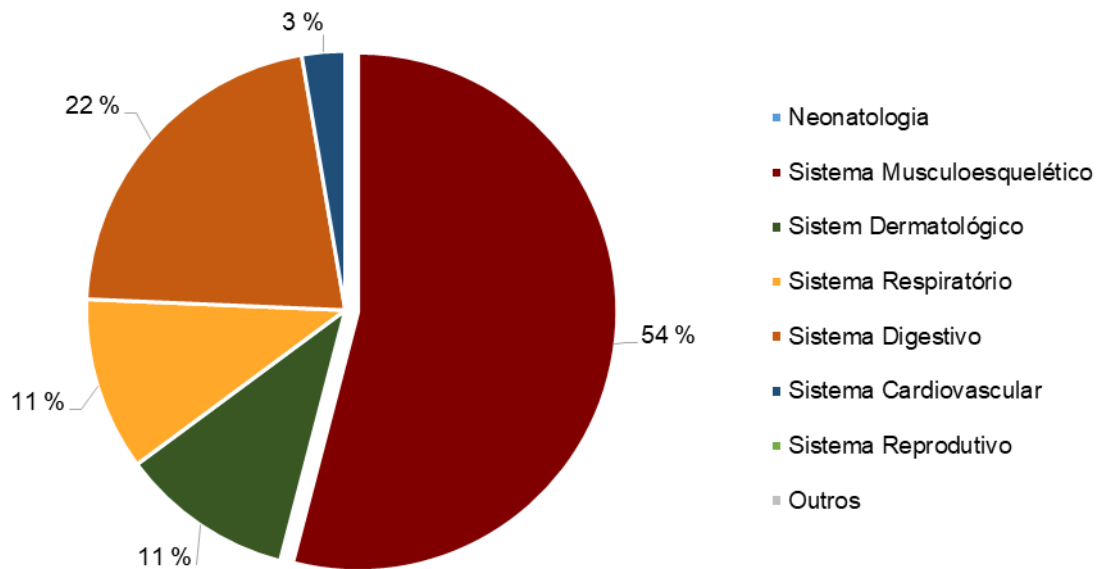
AB	Antibióticos
AINE	Anti-inflamatório não esteróide
CID	Coagulação intravascular disseminada
CRI	Infusão contínua lenta
FC	Frequência cardíaca
FNkB	Fator de transcrição nuclear kB
FR	Frequência respiratória
IgG	Imunoglobulina G
IL	Interleucina
im	Intramuscular
iv	Intravenosa
LPS	Lipopolissacarídeos
LBP	Proteína de ligação a lipopolissacarídeos
PAM	Pressão arterial média
PMAP	Padrão molecular associado ao patógeno
po	Oral
QID	Quatro vezes ao dia
RTL	Receptor <i>Toll-like</i>
SDMO	Síndrome da disfunção múltipla de órgãos
sc	Subcutânea
SID	Uma vez ao dia
SRAC	Síndrome de resposta anti-inflamatória compensatória
SRAM	Síndrome de resposta anti-inflamatória mista
SRIS	Síndrome de resposta inflamatória sistêmica
TID	Três vezes ao dia
TNF- α	Fatores de necrose tumoral α
TRC	Tempo de repleção capilar

CASUÍSTICA

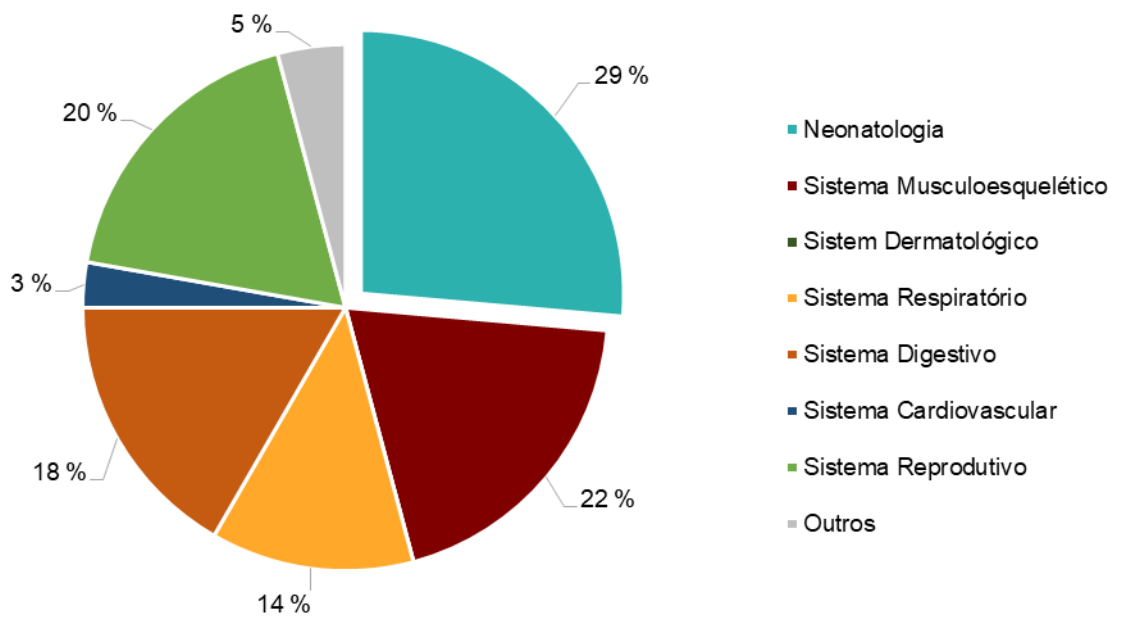
Patologias	Dr. Rodrigo Riba de Ave	Troytown GreyAbbey Equine Veterinary Services
Neonatologia		
Hidrocefalia		2
Deformidades flexoras		4
Septicémia		5
Síndrome de asfixia neonatal		7
Prematuridade		1
Sistema Musculoesquelético		
Miosite do glúteo médio	1	
Desmite do ligamento suspensor	5	1
Tenossinovite	1	1
Tendinite do tendão flexor digital superficial	4	
Tendinite do tendão flexor digital profundo	1	
Calcificação das cartilagens alares do casco	1	
Sobrecana	1	
Desmite do ligamento acessório distal	1	
Síndrome navicular	1	
Osteocondrose/ Osteocondrite dissecante	1	4
Abcesso subsolar		2
Osteoartrite		1
Rutura do ligamento colateral da articulação interfalângica distal		1
Fratura da mandíbula		2
Laminite	1	2
Lombalgia	2	
Sistema Dermatológico		
Dermatite alérgica	2	
Dermatofitose	1	
Doença da linha branca	1	
Sistema Respiratório		
Laringite	1	
Doença pulmonar obstrutiva crónica	2	
Deslocamento dorsal do palato mole		2
Hemiplegia laríngea		4
Sinusite purulenta		1
Febre dos transportes	1	2
Sistema Digestivo		
Cólica médica:		
Etiologia desconhecida	6	
Impactação do Intestino delgado	1	
Peritonite		2
Úlceras gástricas		2

Impactação do cólon		1
Intoxicação alimentar	1	
Cólica cirúrgica:		
Impactação do cólon		1
Enterite proximal		1
Deslocamento do cólon		2
Torção cólon		1
Rutura de ceco		1
Sistema Cardiovascular		
Linfoma	1	
Linfangite séptica		1
Hemangiossarcoma esplénico		1
Sistema Reprodutivo		
Urovagina		2
Aborto		4
Distócia		4
Hemorragia da vulva		1
Hematoma do ligamento largo do útero		1
Separação prematura da placenta durante o parto		1
Outros		
Tétano		3

Dr. Rodrigo Riba de Ave



Troytown GreyAbbey Equine Services



ÍNDICE GERAL

RESUMO	iii
AGRADECIMENTOS	iv
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	v
CASUÍSTICA	vi
ÍNDICE GERAL	ix
1. REVISÃO BILIOGRÁFICA	1
2. PATOFISIOLOGIA	2
3. AGENTES INFECIOSOS	6
4. FATORES PREDISPONENTES E FONTES DE INFECÇÃO	6
5. DIAGNÓSTICO	7
5.1. Achados do exame físico	7
5.2. Achados laboratoriais	8
5.3. Hemoculturas	9
5.4. Outros exames complementares	9
5.5. Sistema de pontuação de septicemia	9
6. TRATAMENTO E MONITORIZAÇÃO	10
6.1. Terapia antimicrobiana	10
6.2. Suporte hemodinâmico	11
6.3. Outras terapias de suporte	12
7. PROGNÓSTICO	14
8. PREVENÇÃO	15
9. CASO CLÍNICO 1	17
10. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO 1	19
11. CASO CLÍNICO 2	21
12. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO 2	22
ANEXOS	25
BIBLIOGRAFIA	31

1. REVISÃO BIBLIOGRAFICA

A septicemia é a principal causa de morbidade e mortalidade em poldros com menos de 7 dias de vida (Cohen 1994, Gayle *et al.* 1998, Peek *et al.* 2006). Originalmente o termo septicemia descreve uma doença sistêmica pela presença de microrganismos patogênicos e/ou das suas toxinas na corrente sanguínea (Paradis 1994). Embora estas toxinas possam causar diretamente lesões no hospedeiro, é a cascata de mediadores intrínsecos libertados - devido à presença dos agentes patogênicos ou suas toxinas - que desencadeiam a maioria dos distúrbios apresentados num animal com septicemia (Palmer 2014). A esta reação, que envolve a cascata de mediadores pro-inflamatórios e pró-coagulantes, é dado o nome de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) (Das 2000).

Conceitualmente, a SRIS é descrita como uma resposta inflamatória inata não específica e complexa que resulta em, pelo menos, duas das seguintes manifestações clínicas: hipertermia ou hipotermia, taquicardia, taquipneia, leucopenia, leucocitose ou aumento relativo dos neutrófilos em banda (>10%) e evidências de septicemia, isquemia ou hipóxia cerebral, ou trauma (Wilkins 2018, Taylor 2015, Sanchez 2005). A SRIS pode ser ativada por diversas formas de agressões infecciosas - bactérias, fungos, vírus e parasitas - ou não infecciosas - trauma, queimaduras, acidose, choque hemorrágico, cirurgia, entre outros. Quando a SRIS resulta de uma infecção, é utilizado o termo septicemia (Taylor 2015) (Figura 1). De modo a contrabalançar a resposta inflamatória desenvolvida, o organismo desencadeia uma síndrome imunossupressora denominada síndrome de resposta anti-inflamatória compensatória (SRAC) (Taylor 2015). No entanto, quando esta resposta não compensa adequadamente a SRIS, pode desencadear-se o mau funcionamento de vários órgãos - síndrome da disfunção múltipla de órgãos (SDMO) (Palmer 2014). Em alguns casos, pode ocorrer alternância entre episódios de SRIS e SRAC, referida como síndrome de resposta anti-inflamatória mista (SRAM) (Roy 2004).

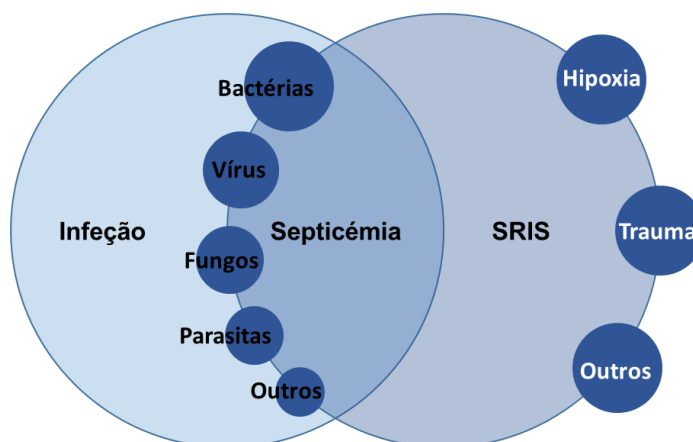


Figura 1. Relação entre SRIS, septicemia e infecção. A infecção nem sempre está associada a septicemia, e a SRIS pode ocorrer sem infecção. Quando a SRIS ocorre associada a infecção, a resposta pode ser referida como septicemia (Adaptado de McKenzie & Furr 2001).

O termo endotoxemia é integrado no conceito de septicemia, uma vez que é definido pela presença da endotoxina lipopolissacarídeo (LPS), proveniente de bactérias gram-negativas, no sangue e um achado comum em poldros recém-nascidos com bacteriemia (presença de bactérias na corrente sanguínea) (Taylor 2015).

2. PATOFISIOLOGIA

Perante uma ameaça ao organismo por agentes patogénicos, o sistema imunológico pode ser ativado de forma inata e de forma adaptativa. O sistema imune adaptativo proporciona uma resposta personalizada e específica a ameaças infecciosas, dependente de linfócitos, nomeadamente linfócitos T e B. Estas células são as únicas capazes de reconhecer e responder especificamente aos antígenos através de moléculas específicas recetoras de antígenos, recetores de células B e recetores de células T (Yates 2014). Os linfócitos irão, assim, permitir a neutralização e destruição de células infetadas e a produção de células T e B de memória, assegurando uma resposta mais rápida e eficiente numa nova reexposição ao mesmo patógeno. No entanto, esta resposta pode demorar vários dias para se desenvolver, o que deixaria o animal indefeso, se não fosse pela intervenção do sistema imunológico inato (Roy 2004).

O sistema imune inato é a primeira linha de defesa do organismo, devido à sua rápida resposta à agressão. Este sistema é constituído por componentes que proporcionam uma defesa incondicional pela identificação imediata e pouco específica de microrganismos invasores. Esta deteção imediata é conseguida devido à presença de recetores de reconhecimento de padrões (RRPs) capazes de discriminar uma variedade de ligantes microbianos, mencionados como padrões moleculares associados ao patógeno (PMAPs) (Mackay & Rosen 2000). Os PMAPs são moléculas fundamentais para a sobrevivência e virulência dos microrganismos, cujos padrões foram conservados de forma evolutiva, podendo surgir em vários organismos (Roy 2004). Alguns exemplos de PMAPs incluem os LPS em bactérias gram-negativas, as lipoproteínas bacterianas, o ácido lipoteicoico e o peptidoglicano em bactérias gram-positivas, e o ADN bacteriano em ambas as bactérias (Werners & Bryant 2012, Yates 2014).

O reconhecimento de PMAPs por RRP leva à produção de mediadores pró e anti-inflamatórios (e.g. TNF, IL-1 e IL-6) e à ativação do sistema imune adaptativo (Werners & Bryant 2012). Descobertas recentes indicam que os RRP também reconhecem moléculas endógenas libertadas de células danificadas denominadas padrões moleculares associados ao dano (PMADs) (Takeuchi & Akira 2010).

Atualmente existem quatro classes de famílias de RRP que incluem proteínas transmembranares, nomeadamente recetores *Toll-like* (RTLs) e recetores de lectina do tipo C, assim como proteínas citoplasmáticas, como são exemplo os recetores tipo gene 1 induzível do

ácido retinóico e recetores de domínio de oligomerização de ligação de nucleotídeos. Estes RRs podem residir tanto em macrófagos e células dendríticas, como também em várias células imunes imaturas (Takeuchi & Akira 2010, Werners & Bryant 2012).

Em poldros com septicémia existe um predomínio de infeções por bactérias gram-negativas, distinguindo, deste modo, um notório PMAP, a endotoxina LPS, e os seus respetivos RRs no hospedeiro, a proteína de ligação a lipopolisacarídeos (LBP), a CD14 e os RTLs (Barton 2006). Ao entrar em circulação, o LPS liga-se à LBP, formando o complexo LPS-LBP que posteriormente liga a um recetor presente na superfície do fagócito mononuclear (mCD14) ou em circulação (sCD14). Este complexo LPS-LBP-CD14 permite então a ativação celular do fagócito mononuclear via RTL, transmitindo o sinal de ativação pela membrana celular (McKenzie & Furr 2001). A formação de uma reação de *stress* oxidativo não-específica dentro do fagócito mononuclear, seguido de estímulos pró-inflamatórios, tais como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), as endotoxinas e as exotoxinas, pode também levar à ativação deste fagócito (McKenzie & Furr 2001).

Os recetores *Toll-like* são os RRs melhor caracterizados, sendo importantes ativadores do sistema imune inato (Roy 2004, Werners & Bryant 2012). Tanto a estrutura como o alinhamento dos diferentes componentes presentes nos RTLs determinam quais as moléculas que se poderão ligar e de que forma. Existem pelo menos dez tipos de RTLs, no entanto, apenas quatro reconhecem bactérias: o RTL2, que se liga a bactérias gram-positivas e produtos micobacterianos, o RTL4, que reconhece o componente lipídico A do LPS, o RTL5, que reconhece os flagelos presentes em algumas bactérias e o RTL9, que reconhece ADN não metilado de citosina-fosfato-guanina de bactérias e vírus (Werners & Bryant 2012).

Durante todo este processo ocorre ainda a ativação do fator de transcrição nuclear κ B (FN κ B), que é responsável pela transcrição de inúmeros genes associados à resposta do animal à infeção, incluindo de citocinas pró-inflamatórias, principalmente TNF- α , IL-1 e IL-6 (Figura 2). Estas citocinas podem atuar localmente ativando leucócitos e células endoteliais, no entanto, se libertadas em grandes

quantidades, elas também podem ter uma ação sistémica, sendo responsáveis por grande parte dos sinais clínicos associados à septicémia, como febre, letargia, perda de apetite, taquicardia e taquipneia. Adicionalmente, ocorre ainda a transcrição de genes que codificam enzimas pró-

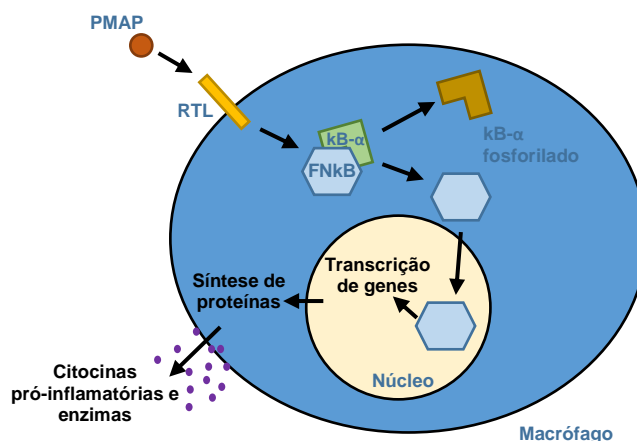


Figura 2. Ativação do FNκB pela interação da PMAP com o RRP (Adaptado de McKenzie & Furr 2001, Yates 2014)

inflamatórias, tais como óxido nítrico sintase induzível, fosfolipase A₂ e ciclooxygenase-2, moléculas de adesão - selectinas e moléculas de adesão intracelular - e quimiocinas, ajudando no recrutamento de leucócitos para o local da lesão (McKenzie & Furr 2001) (Figura 3).



Figura 3. Mediadores produzidos pela ativação do macrófago pelas PMAPs, PMADs e citocinas pró-inflamatórias. (Adaptado de Yates 2014).

As primeiras alterações que advêm de uma resposta inflamatória são o resultado da vasodilatação local e do aumento da permeabilidade vascular consequentes dos efeitos dos mediadores vasoativos libertados pelas células danificadas e infetadas (e.g. histamina, serotonina, quininas, eicosanóides, fator ativador de plaquetas, produtos da degradação da fibrina e produtos do complemento, C3a e C5a). Sob a influência de alguns desses mediadores, como o caso da IL-1, do TNF-α e da histamina, o endotélio vascular vai sendo modificado, contribuindo para a diapedese de neutrófilos e o aumento da permeabilidade vascular (McKenzie & Furr 2001). O aumento da permeabilidade e a vasodilatação permitem a fuga de fluído dos vasos sanguíneos podendo levar a hipotensão, hemoconcentração e edema, comprometendo a homeostase (Wong & Wilkins 2015).

Uma vez no local de infeção, os macrófagos e os neutrófilos fagocitam e destroem o material e as células do tecido lesionado por mecanismos oxidativos e não oxidativos, ou somente oxidativos, respetivamente. De forma complementar, os macrófagos ainda ampliam a resposta imune pela libertação de mais moléculas, incluindo citocinas pró-inflamatórias (e.g. IL-1, TNF-α, IL-6, IL-12, IL-18) que levam ao aumento da produção de mediadores inflamatórios secundários, como os derivados de fosfolípidos (prostaglandinas, tromboxano A₂, leucotrienos) e as espécies reativas de oxigénio (anião superóxido, radical hidroxilo, peróxido de hidrogénio e óxido nítrico), incrementando ainda mais a atividade da resposta inflamatória (McKenzie & Furr 2001).

Esta resposta inflamatória, particularmente em casos de septicemia, torna-se desregulada e progressiva, dada a infecção descontrolada existente. Assim, são produzidas quantidades anormais de citocinas que resultam na ativação abundante dos fatores de coagulação e das plaquetas, bem como na atribuição de propriedades pró-coagulantes ao endotélio, originando vazamento vascular e coagulação intravascular disseminada (CID) (Cheng-Ming *et al.* 2015).

O principal estimulador da ativação da coagulação induzida pela inflamação é o fator tecidual, que inicia a coagulação pela via extrínseca, promovendo a conversão da protrombina em trombina, e consequentemente do fibrinogênio em fibrina (Schouten *et al.* 2008). Observa-se, em simultâneo, a inibição do sistema fibrinolítico, resultando num aumento da produção de fibrina e numa diminuição da sua degradação, provocando, desta forma, a formação e a deposição de coágulos de fibrina nos vasos sanguíneos. No caso de estes coágulos atingirem vasos sanguíneos de menor calibre, a perfusão tecidual fica comprometida. Esta má distribuição do sangue resulta na hiperperfusão de algumas áreas e na hipoperfusão de outras, levando à insuficiência de alguns órgãos (Cohen 2002, Roy 2004, Wong & Wilkins 2015).

Na tentativa de equilibrar toda esta resposta inflamatória, o organismo cria uma série de mecanismos anti-inflamatórios, incluindo antagonistas do recetor TNF e IL-1, inativadores da cascata do complemento e citocinas anti-

inflamatórias como IL-4, IL-5, IL-10, IL-11 e IL-13. Para além disto, ocorrem alterações da atividade metabólica, com o aumento da produção de glucocorticóides e a libertação de catecolaminas (Cohen 2002). Se ocorrer uma sobreestimulação da resposta anti-inflamatória, desenvolve-se um estado geral de imunossupressão – SRAC – caracterizado pela hiporresponsividade e anergia das células T, apoptose de linfócitos e diminuição da apresentação de antígenos pelos monócitos. É devido a esta resposta excessiva que a resposta

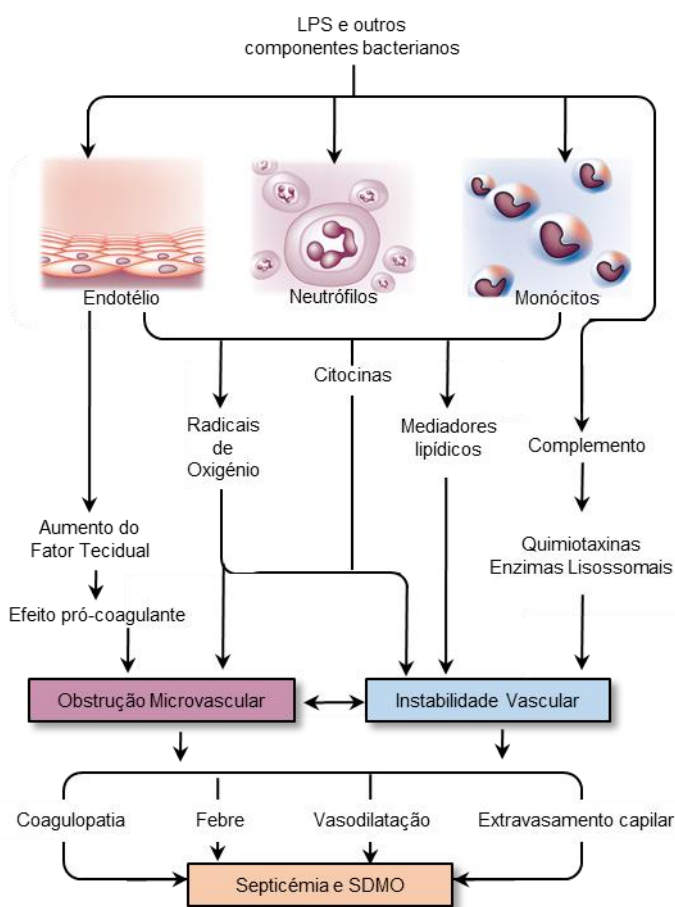


Figura 4. Síntese da rede patofisiológica da septicemia (Adaptado de Cohen 2002).

anti-inflamatória pode ser vista como motivo da defesa inadequada do hospedeiro contra a infecção e, portanto, também ele um potencial mediador da septicemia e da disfunção progressiva de órgãos (Cohen 2002).

A SDMO, caracterizada pela hipoperfusão tecidual e por alterações no metabolismo celular, resulta na redução da transferência e da captação de oxigênio pelos tecidos, levando a um estado de hipóxia tecidual, seguida de acidose metabólica.

A progressão de todo este processo, compromete severamente o sistema cardiovascular, podendo resultar em choque. O choque séptico define-se pela hipotensão induzida pela septicemia que não se resolve com a fluidoterapia adequada, e pelas consequências inerentes à hipoperfusão e à disfunção orgânica (Sanchez 2005) (Figura 4).

3. AGENTES INFECIOSOS

As bactérias gram-negativas são consideradas os agentes infecciosos mais comuns em poldros recém-nascidos com septicemia, particularmente os microrganismos da família Enterobacteriaceae (Corley *et al.* 2007, Russell *et al.* 2008, Theelen *et al.* 2014). No entanto a percentagem de bactérias gram-positivas isoladas tem aumentado ao longo dos anos. As bactérias gram-negativas encontradas com maior frequência em poldros sépticos incluem a *Klebsiella pneumoniae*, a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Salmonella* spp., a *Enterobacter* spp. e o *Actinobacillus* spp., com prevalência da *Escherichia coli*. Esta última, faz parte da flora comensal do trato digestivo de equinos, podendo ser transmitida aos poldros através da amamentação, por contaminação fecal do úbere das progenitoras (Corley *et al.* 2007).

A presença de organismos gram-positivos isolados de poldros infetados ocorre frequentemente em infeções mistas com gram-negativos (Paradis 1994, Brewer & Koterba 1990, Wilson *et al.* 1989). Os principais agentes gram-positivos incluem os *Enterococcus* spp., os *Streptococcus* spp. e os *Staphylococcus* spp., com predomínio crescente dos *Enterococcus* spp. (Corley *et al.* 2007, Marsh & Palmer 2001).

Para além destes, existem outros organismos relacionados com inflamação sistémica severa em poldros neonatos, tais como o Herpesvírus Equino Tipo I e o *Histoplasma capsulatum*. (Murray *et al.* 1998, Rezabek *et al.* 1993).

4. FATORES PREDISPOONENTES E FONTES DE INFECÇÃO

Existe uma vasta diversidade de eventos que podem predispor ao aparecimento de septicemia neonatal, sendo estes divididos em fatores prévios ao parto (maternos) e posteriores ao parto (Furr 2003).

Relativamente aos fatores predisponentes no pré-parto, podem estar incluídos, história de placentite, descarga vulvar pré-natal, distócia, patologias existentes na égua (e.g. cólica), prematuridade ou parto tardio, e ainda, transporte prolongado da égua gestante. A maioria dos eventos maternos, que originam septicémia no poldro, está relacionada com placentite ascendente aguda ou crónica, podendo provocar separação precoce da placenta, infeção fetal e parto prematuro. A prematuridade influencia a capacidade de adaptação do poldro à vida extra-uterina, tendo impacto negativo na capacidade de obtenção do colostro e nutrição adequada (Furr 2003). Algumas doenças localizadas no neonato, após o parto, tais como, uveíte anterior, diarreia, pneumonia, artrite infecciosa ou feridas abertas, podem também ser considerados fatores de risco (McKenzie & Furr 2001).

A falha da transferência da imunidade passiva ao poldro é considerada o principal fator predisponente de septicémia (Taylor 2015). A inadequada transferência de anticorpos colostrais pode ser devida à reduzida quantidade ou qualidade do colostro, bem como, redução no consumo e absorção do mesmo em animais prematuros e débeis (Chirivi & Herrera 2014). Durante as primeiras 24h de vida, o intestino delgado do poldro é constituído por células especializadas que absorvem macromoléculas de forma não seletiva. Desta forma, bactérias podem ser absorvidas e, se não forem controladas pelas IgGs fornecidas no colostro, pode ocorrer a supressão do sistema imune inato do poldro, provocando septicémia (McCue 2014, Barton 2006).

Para além do trato gastrointestinal, o trato respiratório (pneumonia por aspiração), a placenta (secundariamente a infeções *in útero*) e o cordão umbilical, são, também, importantes vias de infeção (Palmer 2014).

5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de poldros sépticos, muitas vezes, pode ser obtido apenas com a história clínica e o exame físico. Uma história clínica completa deve integrar os dias de gestação e eventuais doenças maternas (lactação prematura, descarga vulvar), o parto (distócia, separação prematura da placenta) ou pós-parto (hipotermia, falha de transferência da imunidade passiva), assim como a presença de outros possíveis fatores de risco (Barr 2012).

5.1. Achados do exame físico

Os sinais clínicos apresentados por poldros sépticos podem ser subjetivos, vagos e variáveis, e por vezes negligenciados por parte de observadores inexperientes (Fielding & Magdesian 2015, Sanchez 2005, Roy 2004). Na fase inicial da septicémia, os sinais que aparecem com frequência incluem depressão, anorexia, letargia e diminuição do ganho de peso

médio diário, podendo, posteriormente, progredir para decúbito. Taquicardia e taquipneia podem também estar presentes, assim como, hiperémia das membranas mucosas com um curto tempo de repleção capilar (TRC) e temperatura retal normal ou levemente aumentada (Sanchez 2005).

Com o passar do tempo e caso os animais não sejam tratados, os sinais clínicos mencionados podem progredir para choque séptico. Nesta fase, os poldros encontram-se hipoglicêmicos, desidratados e com o comprometimento das funções cardiovasculares pela hipovolémia. O animal pode exibir as membranas mucosas escuras e injetadas com o TRC aumentado, pulso fraco, taquicardia, hipotermia e extremidades corporais frias (Fielding & Magdesian 2015, Sanchez 2005).

Para além das alterações referidas anteriormente relacionadas com a perfusão, podem ser ainda reconhecidos focos sépticos, sendo a diarreia o foco mais comum de deteção precoce. Porém, podem ser identificados outros focos específicos de infeção, tais como uveíte, convulsões, efusões articulares, onfalite, úraco persistente e desconforto respiratório (Sanchez 2005) (Tabela 2, Anexos).

5.2. Achados laboratoriais

Além dos achados do exame físico, os dados laboratoriais podem ser úteis para um diagnóstico precoce. A leucopenia, determinada principalmente por uma neutropenia com desvio à esquerda, é a alteração mais frequentemente encontrada em septicémia aguda. No entanto, alguns poldros sépticos mais velhos (8 a 14 dias) podem apresentar leucocitose com neutrofília. Tipicamente, são também encontradas evidências de toxicidade em neutrófilos (corpos de Doehle, granulação tóxica e vacuolização) (Taylor 2015, Sanchez 2005). A hipoglicémia é comum em poldros sépticos e apesar de apresentar uma maior associação à diminuição da ingestão de alimento, a endotoxémia pode ser também responsável por essa redução nas concentrações séricas de glucose, através da captação periférica desta e diminuição da gluconeogénese pelo fígado (Sanchez 2005). Através da análise do sangue arterial é comum identificar a presença de acidose metabólica e o aumento do lactato (Corley *et al.* 2005, Sanchez 2005). Contudo, pode ocorrer também acidose respiratória ou mista (Koterba 1984). Dada a frequência de infeções devido à falha da transferência da imunidade passiva, é esperado, ainda, uma baixa concentração sérica de IgG, podendo esta ser inferior a 400 mg/dL (Lester & Axon 2015, Fielding & Magdesian 2015).

Com as alterações na cascata de coagulação e no sistema fibrinolítico em septicémia, o tempo de protrombina, o tempo de tromboplastina parcial ativada, os produtos da degradação da fibrina e o fibrinogénio podem apresentar-se elevados, ao passo que, a antitrombina III pode estar diminuída (Sanchez 2005, Barton *et al.* 1998). O fibrinogénio é também um indicador inespecífico de inflamação, mas dado o seu crescimento lento, a sua utilização fica

comprometida (Stoneham *et al.* 2001). Apesar disso, uma alta concentração de fibrinogénio logo após o nascimento, pode ser sugestiva de infeção no útero materno (Koterba *et al.* 1984).

Em caso de hipovolémia e disfunção pulmonar podem estar presentes níveis de hematócrito elevados, bem como aumentos na hipoxémia arterial (Wotman *et al.* 2009). Devido à SDMO ou hipoperfusão, a creatinina pode também estar aumentada (Wotman *et al.* 2009). Outras anormalidades bioquímicas comuns em poldros sépticos incluem azotémia e hiperbilirrubinémia (Sanchez 2005). Um estudo demonstrou, ainda, que a septicémia neonatal pode provocar uma redução nas concentrações de cálcio, e um aumento nas de fósforo e da hormona da paratiroide (Kamr *et al.* 2015).

5.3. Hemoculturas

O diagnóstico definitivo de septicémia é obtido através da realização de hemoculturas (Sanchez 2005, Taylor 2015). A cultura microbiana permite a identificação do microrganismo e de uma terapia antimicrobiana específica. No entanto, existem limitações associadas a este método. A cultura e os resultados da suscetibilidade aos antibióticos (AB) geralmente não estão disponíveis nas primeiras 24 – 48h após a admissão das amostras, atrasando significativamente o tratamento. Para além disto, existe uma grande percentagem de poldros sépticos com hemoculturas negativas. Este resultado falso-negativo pode ser devido a um tratamento antimicrobiano precoce, a uma baixa população circulante de bactérias, a um baixo volume de sangue para a cultura ou devido à utilização de diferentes sistemas de hemocultura, gerando inconsistência nos resultados (Taylor 2015). Resultados falso-positivos também podem ocorrer devido ao estado transitório de bacteriémia logo após o parto em poldros saudáveis ou devido a contaminações cruzadas (Wilkins 2018, Hackett *et al.* 2015). Tudo isto vem realçar a importância de um diagnóstico baseado não apenas nos achados laboratoriais, mas também pela presença dos vários sinais clínicos (Wilkins 2018).

5.4. Outros exames complementares

A medição da pressão arterial é relevante, podendo esta estar reduzida ou normal. No entanto, apesar da aparente pressão arterial normal, distúrbios cardiovasculares severos podem estar presentes, podendo ser evidenciados através de marcadores que estimam a perfusão tecidual – hiperlactatemia, hiperaldosteronemia e hipervasopressinemia (Dembek *et al.* 2016).

Para a deteção dos possíveis focos de infeção é considerável a realização de ecografias e radiografias torácicas e abdominais, ecografia às estruturas umbilicais, toracocentese, artrocentese, entre outros (Barr 2012) (Tabela 2, Anexos).

5.5. Sistema de pontuação de septicémia

O reconhecimento prévio da septicémia neonatal é fundamental para o início precoce de um tratamento indicado e para evitar eventuais custos desnecessários ou indesejados pelos proprietários. Os primeiros sistemas de pontuação foram publicados em 1988 com o objetivo de prever a septicémia em poldros antes do conhecimento dos resultados da hemocultura, no entanto, algumas limitações comprometem a sua utilização (Wilkins 2018, Brewer & Koterba 1988).

A pontuação é baseada em 14 parâmetros avaliados de 0 a 4, fundamentada em critérios clínicos subjetivos e clinicopatológicos objetivos (Tabela 2, Anexos). Adicionalmente, foi desenvolvido um sistema de pontuação modificado pela eliminação de dois critérios – acidose metabólica e pressão arterial de oxigénio – de modo a facilitar a sua utilização pelos clínicos (Brewer & Koterba 1988). Na análise retrospectiva inicial foi obtida a sensibilidade e a especificidade de 94,0 e 85,9%, respetivamente, no sistema de pontuação original, e de 92,8 e 87,5% no sistema modificado (Brewer & Koterba 1988). Numa avaliação retrospectiva e prospetiva, mais recente, do sistema de pontuação modificado, realizado numa região geográfica diferente, foram obtidos valores de sensibilidade e especificidade menores (67 e 76%, respetivamente) (Corley & Furr 2003). Em 2014, foi publicado um novo estudo no mesmo local do estudo inicial (1988) que veio demonstrar que apesar da sensibilidade e da especificidade terem reduzido em comparação com o estudo original, foram obtidos valores semelhantes em comparação com o estudo mais recente realizado num local geográfico diferente (Weber 2014).

Para além dos baixos valores de sensibilidade e especificidade, os baixos valores preditivos negativos obtidos também vieram limitar a utilização deste sistema de pontuação. A predição incorreta de poldros como não-sépticos pode levar à utilização precoce de tratamentos agressivos inadequados, comprometendo o sucesso da terapia apropriada. Assim, embora a pontuação obtida seja sugestiva de poldro séptico ou não séptico, esta não deve ser utilizada sozinha e deve ser analisada com cautela e acompanhada de outros exames complementares, como o caso da hemocultura (Weber 2014).

6. TRATAMENTO E MONITORIZAÇÃO

O tratamento da septicémia em poldros necessita de uma abordagem intensiva, sendo dividida em 3 principais categorias: terapia anti-infeciosa, terapia de suporte hemodinâmico e outras terapias de suporte (Fielding & Magdesian 2015, Taylor 2015). Dada a frequência de infeções por bactérias em poldros sépticos, a terapia antimicrobiana será a terapia anti-infeciosa abordada.

6.1. Terapia antimicrobiana

A terapia antimicrobiana é a base terapêutica para o tratamento de poldros sépticos (Fielding & Magdesian 2015, Taylor 2015, Sanchez 2005). Na maioria dos casos de septicemia, o microrganismo não é conhecido quando se inicia uma terapia e os resultados da hemocultura demoram entre 4 a 7 dias. Contudo, as bactérias são os agentes mais frequentemente isolados nesta patologia (Fielding & Magdesian 2015). Assim, inicialmente, uma terapia com AB de amplo espectro – eficazes contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos – deve ser utilizada o mais breve possível, após a suspeita de septicemia (Barr 2012, Dunkel & Corley 2014). A duração mínima recomendada para esta terapia é de 2 semanas em casos de poldros bacteriêmicos sem sinais clínicos localizados e de 4 semanas em casos de pneumonia ou artrite séptica associada (Sanchez 2005). Um protocolo adequado inclui a combinação de AB β -lactâmicos – penicilina, ampicilina ou cefalosporinas de terceira geração – e aminoglicosídeos – gentamicina ou amicacina (Theelen *et al.* 2014). A terapia específica deve ser implementada após a obtenção dos resultados da sensibilidade aos AB. A administração dos AB por infusão contínua (CRI) é teoricamente mais vantajosa que as infusões de bolus intermitentes (geralmente, 2-4 vezes por dia), uma vez que permite manter os níveis plasmáticos de antimicrobiano acima da concentração inibitória mínima, durante a infusão. Os AB tempo-dependentes são os mais indicados para a administração via CRI (Fielding & Magdesian 2015). As dosagens devem ser cuidadosamente avaliadas e adaptadas aos poldros neonatos, tendo em conta o maior conteúdo de água corporal e as diferenças na manipulação dos fármacos (Dunkel & Corley 2014) (Tabela 3, Anexos).

Os aminoglicosídeos estão contraindicados em casos de hipovolémia ou nefropatias devendo-se optar pela utilização de cefalosporinas (Taylor 2015). No caso de uso de amicacina, a dose terapêutica deve ser monitorizada bem como os níveis de creatinina e os valores de urinálise, de modo a controlar os efeitos secundários renais. As fluoroquinolonas, apesar do seu excelente espectro de ação, devem ser reservadas para situações de resistência a outros AB e devido ao risco de artropatia em poldros. A cefotaxima está indicada em casos de meningite por bactérias gram-negativas ou de pneumonia não responsiva ao tratamento (Sanchez 2005).

A resistência aos AB é uma constante preocupação e estudos têm mencionado tendências preocupantes. A gentamicina e a amicacina são alguns dos AB que têm aumentado as suas concentrações inibitórias mínimas, indicativo do desenvolvimento de antibioresistência. Uma menor sensibilidade ao ceftiofur tem sido igualmente observada (Theelen *et al.* 2014).

6.2. Suporte hemodinâmico

O suporte hemodinâmico é uma terapia crucial na correção da hipovolêmia, das alterações ácido-base, do choque séptico e da hipotensão (Sanchez 2005). A utilização de fluídos intravenosos é particularmente importante em poldros sem tolerância para fluídos ou nutrição oral (Fielding & Magdesian 2015).

Um fluido cristalóide isotônico balanceado deve ser o fluido de eleição numa fase de ressuscitação inicial. Existem vários fluidos isotônicos disponíveis, com distintas composições eletrolíticas, sendo que os fluídos com baixas concentrações de cloro são os mais indicados, evitando um estado de hiperclorêmia (Fielding & Magdesian 2015).

A taxa de ressuscitação recomendada é de 20 mL/Kg para bolus com duração de 5 a 30 minutos, dependendo da severidade da hipovolêmia e da hipoperfusão do animal. Após cada bolus, os poldros devem ser novamente examinados e devem ser administrados bolus repetidos caso seja necessário, até que a perfusão periférica melhore (Dunkel & Corley 2014, Palmer 2004). Os sinais que indicam o sucesso da fluidoterapia escolhida incluem o TRC, as membranas mucosas, as extremidades distais quentes, um pulso mais forte, uma taxa urinária aumentada, borboríngos, um melhor estado mental, o aumento da pressão arterial média e a diminuição dos níveis séricos de lactato (Dunkel & Corley 2014).

Uma vez recuperada a perfusão sanguínea há uma transição do plano de ressuscitação para um plano de fluidoterapia de manutenção. Esta transição deve ser gradual alcançando uma taxa de 4-6 mL/Kg/h, tendo em conta a função renal ou outros distúrbios presentes. Nesta fase, os poldros necessitam de fluídos com baixas concentrações de sódio e altas concentrações de potássio de forma a evitar a hipernatrêmia. A escolha dos fluidos deve ter sempre em atenção a função renal e a ingestão de fluidos ou de alimento (Fielding & Magdesian 2015).

Embora a importância da fluidoterapia, o excesso de administração de fluidos intravenosos deve ser prevenido, através da monitorização do aumento de peso corporal, do edema periférico, de alterações na função respiratória (aparecimento de sinais clínicos de edema pulmonar) e do aumento da pressão venosa central (Fielding & Magdesian 2015, Barr 2012).

Agentes inotrópicos e vasopressores podem ser benéficos em poldros com uma reposição adequada de fluídos, na melhoria do débito cardíaco e da pressão arterial, respetivamente (Dunkel & Corley 2014, Fielding & Magdesian 2015). Estudos apontam que a utilização destes fármacos pode não ser tão favorável em casos de choque séptico, em que a resposta à fluidoterapia de ressuscitação é baixa. A dobutamina (3-10 µg/Kg/min) e a norepinefrina (0,1-1,0 µg/Kg/min) são, respetivamente, os fármacos inotrópico e vasopressor de eleição inicial. A administração de agentes vasopressores só deve ser administrada após a reposição do débito cardíaco pela fluidoterapia e pelo suporte inotrópico (Fielding & Magdesian 2015).

6.3. Outras terapias de suporte

Embora o suporte hemodinâmico seja crucial, outras terapias de suporte possuem uma grande importância para o sucesso do tratamento. O plasma hiperimune é comumente utilizado em poldros sépticos, com o intuito de aumentar as concentrações séricas de IgG, como suporte coloidal e ainda devido a outros constituintes (e.g. anti-trombina) (Fielding & Magdesian 2015). Peek *et al.* (2006) demonstrou que a administração de plasma anti-endotoxina era mais benéfico que a de plasma hiperimune.

Os níveis de glucose devem ser monitorizados de forma a assegurar concentrações de glucose no sangue entre 8 e 180 mg/dL. A hiperglicemia, hipoglicemia e marcadas variações da glucose estão associadas a uma maior mortalidade (Hollis *et al.* 2008). Em casos de hiperglicemia pode ser administrado insulina em CRI (Palmer 2014). Um poldro debilitado deve consumir aproximadamente 5-10% do seu peso em leite por dia, em várias e pequenas quantidades, até que a sua função gastrointestinal normalize (Dunkel & Corley 2014). A nutrição entérica deve ser utilizada sempre que possível, com auxílio de um tubo nasogástrico se necessário. Não obstante, a alimentação de neonatos moderada a severamente doentes pode resultar em distensão abdominal, cólicas, diarreia e refluxo nasogástrico (Dunkel & Corley 2014). Assim, deve-se recorrer ao suporte nutricional intravenoso, com uma infusão lenta contínua da solução de dextrose a 5-10%, com taxa inicial de 4 – 8 mg/Kg/minuto, variando conforme as necessidades calóricas, o peso do recém-nascido e a capacidade de tolerar a nutrição parenteral (Barr 2012).

O tratamento com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) é importante para o controlo da endotoxemia e da inflamação associada à SRIS (Taylor 2015). A flunixin meglumina é um fármaco efetivo no combate da inflamação associada a endotoxinas. No entanto, mais estudos são necessários acerca do benefício desta terapia em poldros sépticos. Relativamente à utilização de corticosteroides, a sua utilidade ainda não é bem conhecida (Fielding & Magdesian 2015). Contudo em casos de poldros com choque séptico não responsivo à fluidoterapia e aos inotrópicos e vasopressores, a administração de corticosteroides em doses baixas mostrou reduzir a resposta pró-inflamatória sem o comprometimento da função dos neutrófilos (Hart *et al.* 2011).

A polimixina B, a flunixin meglumina e a pentoxifilina são os agentes mais frequentemente escolhidos numa terapia anti-endotoxinas, mas nenhum destes foi avaliado para o tratamento de poldros com endotoxemia (Sanchez 2005). A polimixina B tem ação quelante, ligando-se diretamente ao lípido A da LPS, inativando-o e, conseqüentemente, prevenindo a ativação de todo o processo inflamatório que se seguiria. A polimixina B e a flunixin meglumina são potencialmente nefrotóxicas, pelo que a sua utilização deve ser ponderada (Taylor 2015).

Uma outra condição a ter em conta é a possível apresentação de disfunção pulmonar - imaturidade pulmonar, disfunção de surfactante, pneumonia bacteriana ou vírica, aspiração de mecónio ou síndrome de *stress* respiratório agudo – frequente em poldros sépticos (Peek *et al.* 2004, Wilkins 2004). A otimização da transferência pulmonar de oxigénio é possível através da suplementação intranasal com oxigénio humidificado ou estimulação do centro respiratório - cafeína, doxapram ou ventilação mecânica (Dunkel & Corley 2014, Barr 2012).

Em casos de acidose (e.g. em casos de enterite e hiperclorémia relativa) a administração de bicarbonato de sódio pode ser vantajosa (Fielding & Magdesian 2015). Poldros com distúrbios gastrointestinais ou intolerantes à alimentação entérica estão mais predispostos ao aparecimento de úlceras gástricas, pelo que, fármacos como o sucralfato devem ser administrados previamente (Taylor 2015). Pode ser ainda recomendada a utilização de heparina de baixo peso molecular ou furosemida, em casos de hipercoagulação ou hiperhidratação, respetivamente (Fielding & Magdesian 2015).

Além de tudo isto, os cuidados intensivos gerais são indispensáveis e incluem a monitorização das membranas mucosas, da temperatura, do pulso, da respiração e da pressão arterial, assim como, atenção ao decúbito adequado do animal, alterando a posição com frequência, verificação dos cateteres intravenosos e urinários, e do tubo nasogástrico (Fielding & Magdesian 2015, Barr 2012). Podem ainda ser necessários, cuidados oftálmicos, orais e fisioterapia aos membros (Fielding & Magdesian 2015).

7. PROGNÓSTICO

Ao longo do tempo, o prognóstico para septicémia neonatal em poldros hospitalizados tem vindo a melhorar (Sanchez *et al.* 2008), variando entre 44-71%, conforme estudos recentes (Armengou *et al.* 2013, Barsnick *et al.* 2014, Borchers *et al.* 2014). Apesar de alguns estudos detetarem algumas diferenças, o prognóstico para o desempenho atlético é considerado bom nos poldros sobreviventes (Sanchez *et al.* 2008). Os poldros que desenvolveram artrite séptica, pelo contrário, têm um prognóstico mais reservado, principalmente se localizada em várias articulações (Steel *et al.* 1999; Smith *et al.* 2004; Neil *et al.* 2010). Em relação ao valor monetário dos animais, não foram identificadas diferenças (Corley & Corley 2012).

Vários fatores têm vindo a ser associados à perspetiva de sobrevivência. Poldros infetados com bactérias gram-positivas têm maior probabilidade de sobreviver, em relação àqueles infetados com bactérias gram-negativas (Barton *et al.* 1998). Outros fatores foram associados a um melhor prognóstico como, a apresentação do animal em estação à admissão e a menor duração dos sinais clínicos quando admitidos (Gayle *et al.* 1998). No entanto, a presença de doenças maternas durante a gestação, bem como, a hipotermia e a neutropénia nos poldros

à admissão, diminuem as probabilidades de sobrevivência destes (Gayle *et al.* 1998). A baixa frequência respiratória (< 60 rpm) também é indicativa de mau prognóstico, aparecendo secundariamente a hipoglicemia, disfunção neurológica ou a uma diminuição na resposta à hipercapnia (Gayle *et al.* 1998).

Poldros com concentrações séricas de albumina superiores a 2,2 g/dL têm maior probabilidade de sobrevivência. Casos de hipoalbuminemia estão normalmente associados a perdas de albumina devido a doenças renais ou gastro-intestinais, efusões cutâneas, perda de sangue ou aumento do catabolismo (Gayle *et al.* 1998). Uma diminuição na ingestão e nas reservas de glucose, assim como um efeito semelhante à insulina gerado pelas endotoxinas e uma diminuição na gluconeogênese hepática devido à endotoxemia, resultam em hipoglicemia, diminuindo a perspectiva de sobrevivência (Gayle *et al.* 1998). Ainda, quanto maiores as concentrações de lactato, pior o prognóstico, uma vez que as quantidades de lactato aumentam devido à hipoperfusão tecidual, resultando no predomínio de vias metabólicas anaeróbias (Wotman *et al.* 2009). A deficiente perfusão dos tecidos origina, muitas vezes, acidose metabólica, associada a uma menor sobrevivência do poldro. Outras alterações sanguíneas, como o aumento do hiato aniônico e a diminuição da saturação venosa mista de oxigênio, incrementam, igualmente, a probabilidade de morte (Gayle *et al.* 1998, Hoffman *et al.* 1992). Um estudo identificou ainda a relação de um baixo prognóstico com concentrações elevadas de fibrinogênio e reduzidas de IgG e eritrócitos (Peek *et al.* 2006).

No entanto, a administração de plasma pode aumentar a probabilidade do poldro séptico sobreviver. O plasma favorece a opsonização das endotoxinas pelo fornecimento de fibronectina, complemento e anticorpos, como a IgG, e ajuda a manter a pressão oncótica (Gayle *et al.* 1998).

Outros sinais de reduzida perspectiva de sobrevivência incluem, elevados níveis da hormona adrenocorticotrófica e de cortisol, altas concentrações de triglicerídeos, creatinina, ureia e glutamato desidrogenase, bem como, da hormona paratiroide e da vasopressina, e ainda a presença de hipoavitaminose D, hipocalcemia e hiperfosfatemia (Armengou *et al.* 2013, Kamr *et al.* 2015).

8. PREVENÇÃO

A prevenção, contrariamente ao tratamento, deveria ser a chave para a redução da mortalidade e de outros eventuais problemas associados à septicemia (Sanchez 2005). Contudo, a redução da incidência de septicemia pela adoção de medidas preventivas ainda não foi provada. Estas medidas recomendadas estão, logicamente, relacionados com os possíveis fatores de risco e vias de infecção (Lester & Axon 2015).

Os fatores de risco associados à gestação na égua, como o caso de placentite e separação prematura da placenta, devem ser identificados o mais cedo possível, de modo a prevenir potenciais consequências (Dunkel & Corley 2015). Uma correta nutrição materna, bem como, alguns cuidados de saúde – vacinação e desparasitação no pré-parto – devem ser também tidos em consideração (Sanchez 2005). Antes da introdução do poldro à égua, idealmente, os quartos posteriores da progenitora, o períneo e o úbere devem ser cuidadosamente limpos e secos, de modo a reduzir a carga bacteriana que estará em contacto com o poldro recém-nascido (Madigan 1997).

O ambiente deve ser mantido limpo durante e após o parto, de forma a reduzir o risco de infeção por agentes patogénicos (Tabela 4, Anexos). Assim, a box deve ser adequadamente limpa, desinfetada e seca, com fornecimento de novas camas entre partos (Sanchez 2005). Após o nascimento do poldro, a limpeza deve ser realizada, pelo menos, uma vez por dia, com muda de cama (Lester & Axon 2015). Visto que o umbigo é uma importante via de infeção, este deve ser especialmente desinfetado, através de uma solução de clorexidina a 4%, demonstrada eficaz em neonatos humanos (Mullany *et al.* 2003).

Outra medida preventiva passa por garantir uma adequada ingestão de colostro, tendo em consideração, a qualidade, a quantidade e o tempo de ingestão deste. O poldro deve ingerir, nas primeiras 6 horas de vida, um colostro de boa qualidade, com um mínimo de 60 a 90g de IgG e um volume total de 1 a 1,5 L. Entre as 12 e as 18h, os níveis de IgG séricos devem ser monitorizadas, sendo que os valores esperados devem ser superiores a 800 mg/dL (Liepman *et al.* 2015).

Até há, relativamente, pouco tempo, o tratamento antimicrobiano profilático era utilizado. Contudo, um estudo não observou qualquer influência desta terapia na diminuição da ocorrência de doenças infecciosas nos poldros, inviabilizando a sua utilização (Wohlfender *et al.* 2009).

Para além de todas estas medidas preventivas, a monitorização e o reconhecimento precoce de poldros com suspeita de septicémia é fundamental para a eficácia do tratamento e para a prevenção de complicações que podem advir (Sanchez 2005).

9. CASO CLÍNICO 1

Caracterização do paciente: Poldro, 8h de vida, 55 Kg.

História pregressa: O parto ocorreu cerca de 20 dias antes do tempo previsto (poldro prematuro). Parto não assistido e poldro encontrado manchado com mecônio e incapaz de se manter em estação nas primeiras 8 horas após o parto, havendo falha na ingestão do colostro (não amamentou). Visto pelo veterinário de campo que administrou um bolus de solução poliônica balanceada (Vetivex®11 - Tabela 5, Anexos), antibioterapia com ceftiofur, e sulcrafato. A égua tinha historial de placentite.

História atual: À chegada ao hospital o poldro estava desidratado e conseguia-se manter em estação com alguma assistência. Frequência cardíaca (FC) de 128 bpm, frequência respiratória (FR) de 20 rpm, temperatura de 37,8°C e membranas mucosas rosadas e húmidas, com TRC < 2 segundos e entrópion com ulceração no olho esquerdo. Foram colhidas amostras de sangue para hematologia (Tabela 7, Anexos) e bioquímica sérica (Tabela 6, Anexos).

Diagnóstico: Septicemia Neonatal fundamentado pela história pregressa – achado do poldro manchado com mecônio à nascença (sinal indicativo de possível contaminação do neonato), história de placentite da égua e prematuridade do poldro, assim como, falha na ingestão de colostro, apresentando uma concentração sérica de IgG baixa. Neutrofilia e linfopenia.

Tratamento inicial: O poldro foi colocado num colchão e almofadas, numa box com palha, separado da égua por uma grade. Foi-lhe colocado um cateter de 3 vias na veia cefálica direita e administrado um bolus de 1L de fluido poliônica balanceada (Vetivex® 11) e uma infusão de 500mL de solução cristalóide (Vetivex® 18, Tabela 5, Anexos) com adição de glucose a 10%, a uma taxa de 100mL/h. Foi iniciada uma terapia antimicrobiana com ceftiofur (iv, 5mL, QID) e foi-lhe administrado ainda sucralfato (po, 1g, QID). Além disto, foi-lhe colocado um tubo nasogástrico e administrado 100mL de colostro descongelado.

Evolução do caso (Dia 1): O poldro foi monitorizado, realizando exames físicos de duas em duas horas, ao longo do dia, e foram implementadas medidas de manejo, como alteração do decúbito, colocação do animal em estação e a andar durante alguns minutos, permitindo a tentativa de amamentação, e desinfecção do umbigo (clorexidina a 4%). Após 2h de internamento a FC reduziu para 116 bpm, mantendo-se nos valores normais até ao final do dia e foi iniciada



Figura 5. Poldro do caso clínico 1 (Inês Lino, 2018).

uma terapia local de gentamicina no olho esquerdo, a cada 2 horas, de forma preventiva. Após 4 horas da admissão, foi administrado 1L de plasma hiperimune (80mL/h) devido aos baixos níveis de IgG séricos (343 mg/dL). Foram ainda aplicados 3 pontos de sutura simples na pálpebra inferior do olho esquerdo, com o objetivo de corrigir o entrópion. Passado 2h, o poldro urinou pela primeira vez, obtendo-se alta densidade urinária (1028) pelo que lhe foi administrado uma dose única de furosemida (iv, 1mL), resultando numa descida desta densidade para 1008 na hora seguinte. A pressão arterial média (PAM) desceu de valores normais para 68 mmHg, procedendo-se à infusão contínua lenta de uma solução cristaloide (Vetivex® 6, Tabela 5, Anexos) suplementado com dobutamina a 4% (uma nova infusão foi administrada 6 horas depois devido a uma PAM de 57 mmHg obtida e ao enfraquecimento do poldro). Os níveis de lactato aumentaram de 2,2 para 2,8 mmol/L. Ao tratamento foi ainda adicionado gentamicina (8,25 mL, iv, a cada 36h) e metronidazol (po, TID). Após 10h de internamento, o poldro apresentou-se com diarreia ligeiramente líquida, e a taxa da solução glucosada a 10% foi aumentada. Na hora seguinte, o poldro começou a ter alterações no comportamento, perdendo alguma consciência do espaço envolvente e de algumas funções cognitivas.

Apesar do poldro apresentar uma boa capacidade sucção e de procurar o úbere da progenitora, a pouca quantidade ingerida por amamentação levou à administração de leite materno, através do tubo nasogástrico (100mL nas primeiras 3h, aumentado para 200mL nas horas seguintes).

Evolução do caso (Dia 2): O plano de monitorização, de tratamento e de maneio do dia 1 foram mantidos. O peso corporal reduziu para 54,5 Kg. À meia-noite e às 2h desse dia a densidade urinária apresentou-se elevada, mas dentro dos valores normais (1022-1024). Na primeira hora as membranas mucosas apresentavam-se ligeiramente hiperémicas e com TRC de 2 seg. Nas primeiras 5 horas, a PAM estava reduzida variando de forma crescente entre 62 e 70 mmHg, sendo, desta forma, instituída uma infusão contínua lenta de dobutamina durante esse período, a uma taxa de 15 mL/h. Às 4h da manhã, o poldro sofreu um episódio de cólica, com distensão abdominal e timpanismo, bem como desconforto e aumento da FR, sendo administrada uma dose única de butorfanol (iv, 3 mL) e parando, durante as 4h seguintes, a nutrição enteral. Durante o dia houve duas subidas da temperatura acima de valores normais, às 10h (39,4°C) e às 16h (38,9°C). Ao meio-dia, uma nova colheita de sangue para análise para hematologia (Tabela 7, Anexos) e bioquímica sérica (Tabela 6, Anexos) foi realizada. Os resultados revelaram linfopenia, redução dos níveis de hemoglobina e de hematócrito e baixa concentração de IgG (477 mg/dL), decidindo-se administrar uma nova dose de plasma hiperimune (iv, 1L). Nesta altura, foi dado um bolus de 500mL de solução poliónica balanceada (Vetivex® 11), pela apresentação de timpanismo, e uma dose única de furosemida (iv, 1mL), uma vez que o poldro não tinha sido observado a urinar nas 4h anteriores. Durante o resto do dia, exceto dois episódios

de aumento da FC (132bpm e 128bpm, às 12h e às 14h), o poldro foi melhorando – diminuição da distensão abdominal e do desconforto e alteração do seu comportamento para um estado mais alerta, responsivo e consciente de espaço em que se encontrava. Em relação à quantidade de leite ingerida, após a cólica, esta aumentou gradualmente de 200 para 300mL, a cada duas horas.

Evolução do caso (Dia 3): O plano de monitorização, de tratamento e de manejo do dia 1 e 2 foram mantidos, à parte da frequência de aplicação das gotas oftálmicas de gentamicina, passando para QID. Às 4h o poldro apresentou-se com alguma distensão abdominal, resolvendo-se pela administração de um bolus de 0,5L de Vetivex® 11 e de butorfanol (iv, 3mL, SID). A partir das 10h as fezes apresentaram melhoria da sua consistência, ficando mais pastosas. Ao meio dia, uma nova análise sanguínea para hematologia (Tabela 7, Anexos) e bioquímica sérica (Tabela 6, Anexos) foi pedida, observando-se bons níveis de IgG (1022 mg/dL) e persistência da linfopenia. Pelas 14h, foi-lhe iniciada uma suplementação com lactose (po, 0,5 mL, QID). Foi ainda observado um aumento da temperatura retal para 39,2°C entre as 18 e as 20h.

Evolução do caso (Dia 4): Passados 72h de internamento, foi decidido que o poldro deveria regressar a casa, visto que os parâmetros de exame físico se encontravam dentro da normalidade, assim como, os de hematologia e a IgG, e, ainda, ganho de peso corporal (56,5Kg). Nesta fase, o animal encontrava-se alerta, responsivo, consciente do espaço em que se encontrava e, levantava-se e amamentava sem assistência. Às 8h uma ecografia ao umbigo foi realizada, não encontrando qualquer anormalidade.

10. DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO 1

O poldro deu entrada no hospital por referência do veterinário de campo pela suspeita de septicémia baseada na presença de alguns fatores de risco observados. A história de placentite, a prematuridade e a presença de manchas de mecónio (possível pneumonia por aspiração), eram sugestivos de uma possível infeção do recém-nascido e, por isso, suspeita de septicémia (Madigan 1997). A incapacidade de se manter em estação nas primeiras 8h levou à suspeita de falha na transferência de imunidade passiva, dado que o intervalo de absorção máxima de imunoglobulinas pela mucosa intestinal tinha terminado às 6h após o nascimento e o poldro não tinha ingerido o colostro (Liepman *et al.* 2015). A necessidade de cuidados mais constantes e intensivos, ajudou também na decisão de internamento. Desta forma, uma terapia antimicrobiana com uma cefalosporina de 3ª geração foi logo iniciada.

No exame físico à admissão, não foram encontradas muitas anormalidades, para além de taquicardia, incapacidade de se manter em estação, entrópion e ulceração ocular. Pelo recurso à hematologia, verificou-se a presença de neutrofilia associada a linfopenia.

As alterações bioquímicas encontradas incluem, diminuição da proteína total, pelos baixos níveis de IgG, e elevadas concentrações de creatinina e ureia. Os baixos níveis de IgG devem-se à falha na ingestão do colostro, sendo, desta forma, necessária a administração do plasma hiperimune, neste caso, em dois dias consecutivos. As altas concentrações de ureia e creatinina podem ser indicativas de uma inadequada perfusão renal (Edwards *et al.* 1990). Destaca-se ainda a elevada concentração de lactato, que pode ser consequência de uma inadequada perfusão dos tecidos, hipoxémia ou diminuição da concentração de hemoglobina. (Lagutchik *et al.* 1996). Contudo, em casos de septicémia, uma elevada concentração nem sempre reflete hipoperfusão dos tecidos (Corley, 2010). Níveis aumentados de creatina quinase foram registados e encontram-se associados a poldros cujas progenitoras sofreram de insuficiência placentária ou de lesões placentárias que afetaram o desenvolvimento do poldro (Corley, 2007)

Posto isto, foi instituído um tratamento indicado para casos de septicémia, utilizando uma terapia antimicrobiana com um β -lactâmico (cefalosporina de 3ª geração - ceftiofur) e um aminoglicosídeo (gentamicina), juntamente com metronidazol. O suporte hemodinâmico com uma solução poliónica balanceada foi também realizado, como seria previsto num plano de tratamento para um poldro séptico, com o objetivo de repor a volémia e a perfusão.

A monitorização da PAM realizada, foi importante para uma melhor previsão da perfusão dos tecidos (Corley, 2010). Quando a PAM atingiu valores abaixo do 69 mmHg, um tratamento com uma solução de dobutamina teve de ser iniciado (Franco *et al.* 1986). A dobutamina é um inotrópico, pelo que, aumenta o débito cardíaco pela maior contração do miocárdio, consequentemente aumentando o volume sistólico e reduzindo a hipotensão (Corley 2010b).

No segundo dia de internamento, o poldro teve um episódio de cólica, observando-se distensão abdominal com timpanismo. A justificação para tal ter ocorrido deve-se a uma causa iatrogénica, uma vez que o tubo nasogástrico ficou aberto durante 45 min, permitindo a passagem de ar para dentro do trato gastrointestinal. Para aliviar a dor abdominal associada foi administrado um opióide indicado para alívio da dor associada a cólicas de origem gastrointestinal (butorfanol) (Arguedas *et al.* 2008). Adicionalmente, a ingestão de leite foi interrompida, devido ao risco de agravamento da cólica (Dunkel & Corley 2014).

Recorreu-se à administração de furosemida para estimular o débito urinário e a diminuição da densidade urinária. Ao longo do período de hospitalização observaram-se alguns momentos de hipertermia, em parte, devida à cascata de citocinas libertadas durante a SRIS (Voltarelli 1994).

O prognóstico esperado neste caso era bom. A fundamentação para esta afirmação foi baseada nos poucos fatores de baixo prognóstico observados, como o caso da incapacidade de se manter em estação, a presença de patologias maternas, as elevadas concentrações de lactato, os elevados níveis de ureia e creatinina e a baixa concentração de IgG inicial (Gayle *et al.* 1998, Wotman *et al.* 2009, Armengou *et al.* 2013, Peek *et al.* 2006).

11. CASO CLÍNICO 2

Caracterização do paciente: Poldro, 12 horas de vida, 37 Kg.

História pregressa: Parto 7 semanas mais cedo que o previsto. Égua com placentite. A ecografia realizada no dia anterior ao parto, demonstrou uma queda na FC do feto. Durante a semana antes do parto, a égua apresentou-se com descarga vulvar. Durante as primeiras 12h de vida, o poldro não foi visto a amamentar.

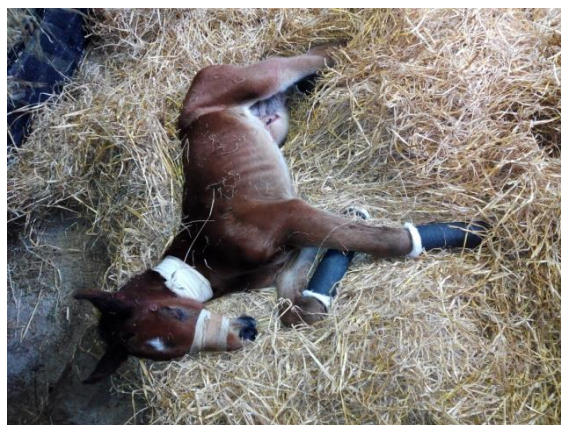


Figura 6. Poldro do caso clínico 2 (Inês Lino, 2018).

História atual: Ao exame físico, à chegada ao hospital, o poldro apresentou-se apático e pouco consciente do espaço em que se encontrava, desidratado, com as membranas mucosas hiperêmicas, FR elevada (32 rpm), hipotermia (33°C) e extremidades corporais frias. Para além disso, apresentava os quatro membros desproporcionalmente pequenos e úlceras nos dois olhos. Foram colhidas amostras de sangue para hematologia (Tabela 9, Anexos) e bioquímica sérica (Tabela 8, Anexos).

Diagnóstico: Septicémia neonatal fundamentado pela história pregressa – placentite na égua com descarga vulvar e prematuridade do poldro – e no exame físico – aparência tóxica das mucosas hiperêmicas, hipotermia, extremidades frias, FR aumentada e apatia.

Tratamento inicial: O poldro foi colocado numa box com palha, separada da égua por uma grade, e deitado num colchão com almofadas. Foi-lhe colocado um cateter de 2 vias na veia cefálica direita e administrado um bolus de 1L de fluído poliónico balanceado (Vetivex® 11), uma infusão de 500mL de solução cristaloide (Vetivex® 18) com adição de glucose a 10%, a uma taxa de 100mL/h, e uma infusão contínua lenta de uma solução com dobutamina (24mL/h). Adicionalmente, decidiu-se administrar 1L de plasma hiperimune, a uma taxa de 80mL/h. Foi

iniciada uma terapia antimicrobiana com gentamicina (iv, 4,5 mL, a cada 36h) e foi-lhe administrado ainda benzilpenicilina (iv, 3g diluído em 1,6mL de água estéril, QID). A aplicação de gotas oftálmicas de gentamicina, de hora a hora, foi implementada. Além disto, foi-lhe colocado um tubo nasogástrico e administrado 60mL de colostro descongelado.

Evolução do caso (Dia 1): O poldro foi monitorizado ao longo do dia, realizando exames físicos de duas em duas horas, medindo os níveis de glucose, lactato e de PAM. Foram, ainda, implementadas algumas medidas de manejo, como alteração do decúbito, colocação do animal em estação e desinfecção do umbigo (clorexidina a 4%). Duas horas após admissão, o lactato aumentou para 5,1 mmol/L, assim como a PAM (148 mmHg). A partir das 4h de internamento, as extremidades foram aquecendo, no entanto a temperatura rectal continuou muito inferior ao desejável. Nesta altura foi ainda identificado um ligeiro aumento dos ruídos respiratórios. Durante todo o dia o animal permaneceu com o mesmo comportamento de apatia inicial. Às 8h de hospitalização, a alimentação com leite materno pelo tubo nasogástrico foi diminuída, de modo a ser substituída gradualmente por uma nutrição parenteral total, constituída por glucose, aminoácidos e lípidos. Na hora seguinte, foi iniciada a infusão de 500mL de uma solução cristaloide glucosada, a uma taxa de 40mL/h. Após 3 horas, o animal estava recumbente, com níveis de lactato aumentados (9 mmol/L). Uma vez, que o poldro exibiu baixos débitos urinários, foi-lhe administrado uma bolus de solução cristaloide (Vetivex® 11, 250mL) e colocado um cateter urinário.

Evolução do caso (Dia 2): Os planos de monitorização, de tratamento e de manejo do dia 1 foram mantidos. Durante todo o dia os sinais clínicos relativos às membranas mucosas (hiperémicas) e à temperatura (hipotermia) continuaram sugestivos de septicémia. À meia-noite foi submetido a uma infusão de fluido cristaloide (25mL/h) e de uma solução de dobutamina (24mL/h, durante 10h). Quatro horas depois, o reflexo de sucção foi diminuindo até que desapareceu por completo às 6h. Pelas 8h, uma nova amostra de sangue foi analisada para hematologia (Tabela 9, Anexos) e bioquímica sérica (Tabela 8, Anexos). Às 10h as extremidades apresentaram-se novamente frias e a lâmpada de infravermelhos foi ligada. O nível de lactato registado foi elevado (12,1 mmol/L). Duas horas mais tarde, de forma a estimular a excreção de urina, foi instituído um bolus de 500 mL de Vetivex® 11 e furosemida (iv, 1mL, SID). A nutrição parenteral foi alterando entre taxas de 32 e 16 mL/h, de duas em duas horas durante o dia, conforme a tolerância. Tendo em conta o estado do animal e baixa resposta ao tratamento instituído, este foi eutanasiado pelas 14h.

12. DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 2

O poldro deu entrada no Hospital *Troytown GreyAbbey*, 12h após o nascimento. O clínico de campo recomendou o internamento do animal devido à suspeita de septicémia. Esta suspeita foi baseada na apresentação de fatores predisponentes desta patologia, incluindo história clínica (prematuridade, placentite e descargas vulvares e possível falha na transferência de imunidade passiva) assim como, no seu estado geral de fraqueza e debilidade.

O exame físico à chegada demonstrou sinais evidentes de comprometimento cardiovascular, como as membranas mucosas congestionadas (sugestivo de endotoxémia), hipotermia, extremidades frias, taquipneia e alterações no comportamento. A hematologia revelou leucocitose com neutropénia e linfocitose. A grande utilização dos neutrófilos, pela tentativa de combater infeções bacterianas, face à sua produção, frequentemente resulta em neutropénia (Yates 2014). Os resultados bioquímicos obtidos, indicaram elevados níveis de ureia e creatinina, demonstrado em poldros com baixa perfusão do rim ou como sinal de prematuridade (Edwards *et al.* 1990). Assim como no caso 1, as concentrações de creatina quinase estão elevados, devido a insuficiência placentária ou alterações placentárias com afeção no desenvolvimento do poldro, ou ainda, a trauma extenso do neonato.

Tendo em conta tudo isto e suspeitando de septicémia, foi planeada uma terapia adequada. Procedeu-se à administração de uma antibioterapia com um aminoglicosídeo (gentamicina) e um β -lactâmico (benzilpenicilina). Como já abordado anteriormente, outro pilar fundamental na terapia passa pelo suporte hemodinâmico, optando-se pela administração de um bolus inicial de fluido poliónica balanceada e uma infusão contínua lenta de um inotrópico (dobutamina). A fim de prevenir infeções devido às ulcerações oculares, foi aplicada gentamicina localmente.

Um crescente consumo da glucose pelos tecidos e pelas células imunitárias, associado a uma baixa reposição desta pela falta de nutrição, levou a um estado de hipoglicémia inicial, resolvida pela administração de soro glucosado (MacKay 1992). Após poucas horas e com a diminuição do reflexo de sucção e a fraqueza do poldro, os clínicos optaram por fornecer uma nutrição parenteral total, importante em neonatos moderada a severamente doentes, evitando distensão abdominal, cólicas, diarreia e refluxo nasogástrico (Dunkel & Corley 2014). Como o poldro não foi visto a amamentar nas primeiras 12h de vida, suspeita-se de não ingestão do colostro. Deste modo, foi prontamente, decidido administrar plasma hiperimune, mesmo sem conhecer os níveis de IgG, já que é relevante que o início do tratamento seja o mais precoce possível.

Ao longo do internamento vários parâmetros foram monitorizados, como a glucose, o lactato, o débito urinário e a temperatura. A crescente hipóxia dos tecidos pode estar na origem dos crescentes níveis de lactato observados. Para além disso, as alterações cardiovasculares

associadas a hipovolémia, hipotensão e hipoperfusão, alteram a funcionalidade do rim, diminuindo o débito urinário (Corley 2010). De forma a tentar contrariar este baixo débito, optou-se pela fluidoterapia constante, administração de uma dose de um diurético (furosemida) e a colocação de um cateter urinário. A hipotermia, persistente durante todo o internamento, está relacionada com o estado de choque séptico apresentado pelo animal (Sanchez 2005). A monitorização da respiração revelou taquipneia e ruídos respiratórios ligeiros, o que leva à suspeita de pneumonia por aspiração (Palmer 2014). Adicionalmente, no segundo dia, o poldro exibiu hipoalbuminémia, indicando perdas de albumina devido a doenças renais ou gastro-intestinais, efusões cutâneas, perda de sangue ou aumento do catabolismo (Gayle *et al.* 1998).

Contrariamente ao primeiro caso, o prognóstico associado a este poldro é muito reservado. Este é fundamentado por fatores de baixo prognóstico observados, tais como, presença de patologias maternas, neutropenia e hipotermia à admissão, bem como, hipoalbuminémia e hipoglicémia (Gayle *et al.* 1998). Adicionalmente, as elevadas e crescentes concentrações de lactato, os elevados níveis de creatinina e ureia e a baixa concentração de IgG iniciais não contribuem para a probabilidade de sobrevivência deste animal (Wotman *et al.* 2009, Armengou *et al.* 2013, Peek *et al.* 2006). Desta forma, optou-se pela eutanásia do poldro.

ANEXOS

Tabela 1. Sistema de pontuação de septicemia original (Adaptado de Koterba *et al.* 1988)

Informação recolhida	Número de pontos a atribuir				
	4	3	2	1	0
Contagem de leucócitos					
1. Contagem de Neutrófilos		2000-4000 ou > 12,000	2000-4000 ou > 12,000	8000-12,000	Normal
2. Contagem de Neutrófilos em Banda		> 200/mm ³	50-200		< 50
3. Corpos de Dohle, granulação tóxica ou vacuolização em Neutrófilos	Marcado	Moderado	Ligeiro		Nenhum
4. Fibrinogénio			> 600	500/600	≤ 400
Outros dados laboratoriais					
1. Hipoglicémia			< 50 mg/dL	50-80	> 80
2. Teste da Turvação do Sulfato de Zinco	< 200	200-400	401-800		> 800
3. Oxigénio Arterial		< 40 Torr	40-50	51-70	> 70
4. Acidose Metabólica		Sim			Não
Exame Clínico					
1. Petéquias ou injeção escleral não secundária a doença ocular ou trauma		Marcado	Moderado	Ligeiro	Nenhum
2. Febre			> 38,9°C	< 37,8°C	Normal
3. Hipotonia, coma, depressão, convulsões			Marcado	Moderado	Nenhum
4. Uveíte anterior, diarreia, desconforto respiratório, efusões articulares, feridas abertas		Sim			Não
Dados Históricos					
1. Placentite, descarga vulvar antes do parto, distócia		Sim			Não
2. Prematuridade		< 300 dias	300-310	310-330	> 330
Infecção séptica localizada ou generalizada é provável quando a pontuação > 12. A pontuação de septicémia deve ser repetida diariamente nas seguintes instâncias:					
1. A pontuação está na faixa questionável no dia 1 (11-14)					
2. O teste do sulfato de zinco do poldro registado é de 800 ou as globulinas são inferiores a 1,5.					
3. A condição clínica do poldro não melhorou nada até o dia 2 ou está a deteriorar-se.					

Tabela 2. Sistemas orgânicos envolvidos em septicemia (Adaptado de Barr 2012).

Sistema	Patologia	Diagnóstico	Tratamento
Respiratório	Pneumonia Pleurite	Radiografias torácicas Ecografias torácicas Toracocentese	AB Oxigênio intranasal Ventilação mecânica
Gastrointestinal	Enterite Íleo paralítico Intussusceção Volvo Colite	Refluxo nasogástrico Ecografias abdominais Radiografias abdominais Laparotomia exploratória	AB Fluidos Analgésicos Procinéticos Nutrição parenteral
Musculoesquelético	Artrite séptica Osteoartrite	Artrocentese (com cultura e sensibilidade aos AB) Radiografias	AB Lavagem articular Perfusão regional do membro
Neurológico	Meningite	Punção cerebroespinal	AB Anti-inflamatórios Anti-convulsivos
Umbilicais	Onfalite Úraco persistente	Ecografia das estruturas umbilicais	AB

Tabela 3. Dosagens de alguns fármacos antimicrobianos utilizados em poldros (Adaptado de Fielding & Magdesian 2015)

Antimicrobiano	Dosagem
Amicacina	20–30 mg/kg iv ou im , SID (Recomendado a monitorização da terapia)
Ampicilina	20 mg/kg iv ou im, QID
Cefotaxima	40 mg/kg iv, QID
Ceftazidima	40–50 mg/kg iv, QID
Ceftiofur	5–10 mg/kg iv, im ou sc, QID ou SID
Gentamicina	8–15 mg/kg iv ou im, SID (Recomendado a monitorização da terapia)
Metronidazol	10 mg/kg po, iv ou retal, SID
Penicilina Potássio	22,000 unidades/kg IV, QID

Tabela 4. Boas práticas de manejo para reduzirem a incidência de poldros doentes (Adaptado de Barr 2012).

Ambiente
<p>Box limpa para o parto</p> <p>Após o parto, colocar uma nova cama</p> <p>Limpar/ desinfetar a box entre cada égua</p> <p>Em cada box, as fezes devem ser removidas diariamente ou duas vezes por dia</p>
Manipuladores
<p>Garantir que cada manipular tenha as mãos limpas ou utilize luvas para manipular o poldro recém-nascido</p>
Limpeza do úbere
<p>Limpar o úbere, o períneo e os quartos posteriores antes da introdução do poldro à progenitora</p> <p>Utilizar sabão e água e secar a área após a limpeza</p> <p>Executar esta lavagem / secagem fora da box para evitar a contaminação da box</p>
Ingestão de colostro
<p>Garantir que a égua tem colostro de boa qualidade, com testes ou inspeção visual</p> <p>Certificar a amamentação adequada do poldro antes das 12 horas de vida</p> <p>Se houver alguma preocupação com a qualidade ou quantidade de colostro, fornecer outra fonte</p> <p>Se houver alguma preocupação sobre a capacidade do potro de amamentar, fornecer o colostro pelo tubo de alimentação</p> <p>Garantir a transferência passiva adequada de IgG. Caso haja falha desta, tratar com plasma</p>
Cuidado umbilical
<p>Assegurar cuidados umbilicais adequados com solução de clorexidina a 4% ou solução de povidona iodada</p> <p>Tratar duas vezes ao dia, por 2 a 3 dias</p> <p>Lavar as mãos antes e depois do tratamento</p>

Tabela 5. Composição das soluções cristaloides utilizadas nos casos clínicos 1 e 2.

	VETIVEX® 11	VETIVEX® 18	VETIVEX® 6
Eletrólitos	mmol/L	mmol/L	mmol/L
Sódio	131	30	-
Potássio	5	-	-
Cálcio	2	-	-
Cloreto	111	30	-
Lactato	29	-	-
Substâncias	% peso/volume	% peso/volume	% peso/volume
Glucose	-	4	5

Tabela 6. Resultados da análise bioquímica sérica do Caso Clínico 1.

Parâmetros	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Valores de referência
Proteína Amilóide A (mg/L)	5.1			(< 20)
IgG (mg/L)	343	477	1134	(> 800)
Fibrinogênio (g/L)	3.8			(0 – 4)
Proteína Total (g/L)	46	43		(60 – 80)
Albumina (g/L)	32	30		(25 – 40)
Globulina (g/L)	14	13		(21 – 39)
Aspartato Aminotransferase (IU/L)	170	176		(258 – 554)
Creatina Quinase (IU/L)	2155	2120		(150-385)
Bilirrubina Total (mmol/L)	85	82		(17 – 70)
Gama GT (IU/L)	56	54		(10-45)
Fosfatase Alcalina (IU/L)	1424	1327		(84 – 160)
Cálcio (mmol/L)	2.74	2.75		(2.5 – 3.3)
Creatinina (mmol/L)	666	592		(80 – 160)
Ureia (mmol/L)	9.6	9.8		(2.5 – 8.3)
Glucose (mmol/L)	5.1	5.0		(3.4 – 12.0)
Lactato (mmol/L)	2.8			
Sódio (mmol/L)	156			(134 – 150)
Potássio(mmol/L)	5.2			(2.7 – 5.9)
pH	7.24			
pCO2 (mmHg)	46			
Bicarbonato atual (mmol/L)	18.2			
Hiato Aniónico (mmol/L)	27.7			
Total CO2 (mmol/L)	19.6			
Cloreto (mmol/L)	115			(98 – 118)

Tabela 7. Resultados da hematologia do Caso Clínico 1.

Parâmetros	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Valores de referência
Hemoglobina (g/dL)	13.1	10.6	12.6	(11 – 19)
Contagem de eritrócitos ($10^{12}/L$)	9.1	7.4	9.0	(6.8 -12.9)
PCV (%)	35.2	28.8	34.9	(32 – 53)
MCV (fL)	38.7	38.7	38.8	(37 – 58.5)
MCH (Pg)	14.4	14.2	14.0	(12.3 – 19.7)
MCHC (g/dL)	37.2	36.8	36.1	(31 – 37)
RDW (%)	18.0	18.9	18.1	(15 – 21)
Plaquetas ($10^9/L$)	275	180	246	(100 – 350)
PCT (%)	0.18	0.12	0.15	(<2.9)
MPV (fL)	6.5	6.7	6.2	(<20)
PDW (%)	14.5	13.4	13.8	(<50)
Contagem de leucócitos($10^9/L$)	10.7	8.3	9.8	(2.3 – 9.0)
Granulócitos ($10^9/L$)	84.7% (9.06)	82.8% (6.87)	84.4% (8.27)	(2.3 – 9.0)
Linfócitos ($10^9/L$)	9.6% (1.03)	8.8% (0.73)	9.8% (0.96)	(1.5 – 7.7)
Monócitos ($10^9/L$)	5.5% (0.59)	6.9% (0.57)	5.3% (0.52)	(0 – 1.0)
Eosinófilos ($10^9/L$)	0.2% (0.02)	1.5% (0.12)	0.5% (0.05)	(0 – 1.0)

Tabela 8. Resultados da análise bioquímica sérica do Caso Clínico 2.

Parâmetros	Dia 1	Dia 2	Valores de referência
Proteína Amiloide A (mg/L)	0.8		(< 20)
IgG (mg/L)		1043	(> 800)
Fibrinogênio (g/L)	3.5		(0 – 4)
Proteína Total (g/L)	42	55	(60 – 80)
Albumina (g/L)	28	21	(25 – 40)
Globulina (g/L)	14	34	(21 – 39)
Aspartato Aminotransferase (IU/L)	107	14	(258 – 554)
Creatina Quinase (IU/L)	598	891	(150-385)
Bilirrubina Total (mmol/L)	38	41	(17 – 70)
Gama GT (IU/L)	23	11	(10-45)
Fosfatase Alcalina (IU/L)	1490	865	(84 – 160)
Cálcio (mmol/L)	3.17	2.78	(2.5 – 3.3)
Creatinina (mmol/L)	249	118	(80 – 160)
Ureia (mmol/L)	10.7	9.9	(2.5 – 8.3)
Glucose (mmol/L)	1.8	39.5	(3.4 – 12.0)
Lactato (mmol/L)	3.5		
Sódio (mmol/L)	148	127	(134 – 150)
Potássio(mmol/L)	4.6	3.6	(2.7 – 5.9)
pH	7.29	7.012	
pCO2 (mmHg)	69	62	
Bicarbonato atual (mmol/L)	30.7	18.7	
Total CO2 (mmol/L)	32.8	20.6	

Tabela 9. Resultados da hematologia do Caso Clínico 2.

Parâmetros	Dia 1	Dia 2	Valores de referência
Hemoglobina (g/dL)	19.2	16.3	(11 – 19)
Contagem de eritrócitos ($10^{12}/L$)	11.8	10.2	(6.8 -12.9)
PCV (%)	52.1	44.0	(32 – 53)
MCV (fL)	44.0	43.3	(37 – 58.5)
MCH (Pg)	16.2	16.0	(12.3 – 19.7)
MCHC (g/dL)	36.9	37.0	(31 – 37)
RDW (%)	23.4	21.4	(15 – 21)
Plaquetas ($10^9/L$)	151	94	(100 – 350)
PCT (%)	0.11	0.08	(<2.9)
MPV (fL)	7.4	8.9	(<20)
PDW (%)	13.7	14.9	(<50)
Contagem de leucócitos ($10^9/L$)	23.2	2.4	(2.3 – 9.0)
Granulócitos ($10^9/L$)	3.6% (0.84)	72.9% (1.75)	(2.3 – 9.0)
Linfócitos ($10^9/L$)	96.4% (22.36)	18.6% (0.45)	(1.5 – 7.7)
Monócitos ($10^9/L$)	0.0% (0.00)	8.5%(0.20)	(0 – 1.0)
Eosinófilos ($10^9/L$)	0.0% (0.00)	0.0% (0.00)	(0 – 1.0)

BIBLIOGRAFIA

1. Arguedas MG, Hines MT, Papich MG, Farnsworth KD, Sellon DC (2008) "Pharmacokinetics of Butorphanol and Evaluation of Physiologic and Behavioral Effects after Intravenous and Intramuscular Administration to Neonatal Foals" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 22:1417–1426;
2. Armengou L, Jose-Cunilleras E, Ríos J, Cesarini C, Viu J, Monreal L (2013) "Metabolic and endocrine profiles in sick neonatal foals are related to survival" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 27(3): 567-575;
3. Barr BS (2012) "Infectious Diseases" in Bernard W, Barr BS (ed) **Equine Pediatric Medicine** Manson Publishing/The Veterinary Press 52-59;
4. Barton MH, Morris DD, Norton N, Prasse KW (1998) "Hemostatic and fibrinolytic indices in neonatal foals with presumed septicemia" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 12:26–35;
5. Barton MH (2006) "Septicemia" in Paradis MR (ed), **Equine Neonatal Medicine – a case based approach**, Saunders Elsevier, 75-97;
6. Brewer B, Koterba A (1988) "Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis" **Equine Veterinary Journal** 20 (1): 18-22;
7. Brewer B, Koterba A (1990) "Bacterial isolates and susceptibility patterns in foals in a neonatal intensive care unit" **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian** 12(12):1773–1781;
8. Cheng-Ming T, Shung-Tai H, Chin-Chen W (2015) "Coagulation abnormalities in sepsis" **Acta Anaesthesiologica Taiwanica** 53(1): 16-22;
9. Chirivi JC, Herrera MD (2014) "Fisiopatología de la septicemia neonatal equina" **Revista de Medicina Veterinaria** (28): 117-25;
10. Cohen ND (1994) "Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 204: 1644-1651;
11. Cohen J (2002) "The immunopathogenesis of sepsis" **Nature** 420(6917): 885-891;
12. Corley KT (2002) "Monitoring and treating haemodynamic disturbances in critically ill neonatal foals. Part 1: Haemodynamic monitoring" **Equine Veterinary Education** 14(5): 270-279;
13. Corley KT, Furr MO (2003) "Evaluation of a score designed to predict sepsis in foals" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 13(3): 149-155;
14. Corley KT, Donaldson LL, Furr MO (2005) "Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals" **Equine Veterinary Journal** 37(1): 53-59;

15. Corley KT, Pearce G, Magdesian KG, Wilson WD (2007) "Bacteraemia in neonatal foals: clinicopathological differences between Gram-positive and Gram-negative infections, and single organism and mixed infections" **Equine Veterinary Journal** 39(1): 84-89;
16. Das UN (2000) "Critical advances in septicemia and septic shock" **Critical Care** 4(5): 290-296;
17. Dembek KA, Hurcombe SD, Stewart AJ, Barr BS, MacGillivray KC, Kinee M, Elam J, Toribio EE (2016) "Association of aldosterone and arginine vasopressin concentrations and clinical markers of hypoperfusion in neonatal foals" **Equine Veterinary Journal** 48(2), 176-181;
18. Edwards DJ, Brownlow MA, Hutchins DR (1990) "Indices of renal function: values in eight normal foals from birth to 56 days" **Australian Veterinary Journal** 67(6);
19. Franco RM, Ousey JC, Cash RS, Rosedale PD, Silver M (1986) "Study of arterial blood pressure in newborn foals using an electronic sphygmomanometer" **Equine Veterinary Journal** 18: 475-478;
20. Fielding CL, Magdesian KG (2015) "Sepsis and Septic Shock in the Equine Neonate" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 31(3):483-96;
21. Furr M (2003) "Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Antimicrobial Therapy" **Clinical Techniques in Equine Practice** 2 (1): pp 3-8;
22. Gayle JM, Cohen ND, Chaffin MK (1998) "Factors associated with survival in septicemic foals: 65 cases (1988-1995)" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 12(3):140-146;
23. Hackett ES, Lunn DP, Ferris RA, Horohov DW, Lappin MR, McCue PM (2015) "Detection of bacteraemia and host response in healthy neonatal foals" **Equine Veterinary Journal** 47(4):405-409;
24. Harte LA, Barton MH (2011) "Adrenocortical insufficiency in horses and foals" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 27:19–34;
25. Hoffman AM, Staempfli HR, Willan A (1992) "Prognostic variables for survival of neonatal foals under intensive care" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 6(2): 89- 95;
26. Hollis AR, Furr MO, Magdesian KG, Axon JE, Ludlow V, Boston RC, Corley KT (2008) "Blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 22:1223–7;
27. Kamr AM, Dembek KA, Reed SM, Slovis NM, Zaghawa AA, Rosol TJ, Toribio RE (2015) "Vitamin D metabolites and their association with calcium, phosphorus, and PTH concentrations, severity of illness, and mortality in hospitalized equine neonates" **PLoS One** 10(6), e0127684;
28. Koterba AM, Brewer BD, Tarplee FA (1984) "Clinical and clinicopathological characteristics of the septicemic neonatal foal: review of 38 cases" **Equine Veterinary Journal** 16:376–82.

29. Lagutchik MS, Ogilvie GK, Wingfield WE, Hackett TB (1996) "Lactate kinetics in veterinary critical care: a review" **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 6: 81-95;
30. Lester GD, Axon JE (2015) "Assessment of the newborn foal" in Smith BP (Ed.), **Large Animal Internal Medicine**, 5^a ed, Mosby, 229-242;
31. Liepman RS, Dembek KA, Slovis NM, Reed SM, Toribio RE (2015) "Validation of IgG cut-off values and their association with survival in neonatal foals" **Equine Veterinary Journal** 47(5): 526-530;
32. Mackay I, Rosen F (2000) "Innate immunity" **The New England Journal of Medicine** 343:338-344;
33. Madigan JE (1997) "Method for preventing neonatal septicemia, the leading cause of death in the neonatal foal" **Proceedings of the 43th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners** 43: 17–9;
34. Marsh PS, Palmer JE (2001) "Bacterial isolates from blood and their susceptibility patterns in critically ill foals: 543 cases (1991-1998)" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 218: 1608-1610;
35. McCue PM (2014) "Equine colostrum: the elixir of life for a newborn foal" Colorado State University, Equine Reproduction Laboratory;
36. MacKay RJ (1992) "Endotoxemia" in Robinson NE (ed) **Current therapy in equine medicine**, 3^a ed., WB. Saunders, 225-232;
37. McKenzie HC, Furr MO (2001) "Equine neonatal sepsis: the pathophysiology of severe inflammation and infection" **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian** 23(7):661-672;
38. Mullany LC, Darmstadt GL, Tielsch JM (2003) "Role of antimicrobial applications to the umbilical cord in neonates to prevent bacterial colonization and infection: a review of the evidence" **The Pediatric Infectious Disease Journal** 22: 996–1002;
39. Murray MJ, del Piero F, Jeffrey SC, Davis MS, Furr MO, Dubovi EJ, Mayo JA.(1998) "Neonatal equine herpesvirus type 1 infection on a thoroughbred breeding farm" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 12(1):36–41;
40. Takeuchi O, Akira S (2010) "Pattern Recognition Receptors and Inflammation" **Cell Press** 140(6):805-20;
41. Palmer JE (2004) "Fluid therapy in the neonate: not your mother's fluid space" **Veterinary Clinics of North America: Equine practice** 20(1): 63-75;
42. Palmer JE (2014) "Update on the management of neonatal sepsis in horses" **Veterinary Clinics of North America: Equine practice** 30(2): 317-336;
43. Paradis MR (1994) "Update on neonatal septicemia" **Veterinary Clinics of North America: Equine practice** 10(1):109–135;

44. Peek SF, Semrad S, McGuirk SM, Riseberg A, Slack JA, Marques F, Coombs D, Lien L, Keuler N, Darien BJ (2006) "Prognostic value of clinicopathologic variables obtained at admission and effect of antiendotoxin plasma on survival in septic and critically ill foals" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 20(3): 569-574;
45. Rezabek GB, Donahue JM, Giles RC, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, Rooney JR, Smith BJ, Swerczek TW, Tramontin RR (1993) "Histoplasmosis in horses" **Journal of Comparative Pathology** 109(1):47–55;
46. Roy MF (2004) "Sepsis in adults and foals" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 20(1): 41-61;
47. Russell CM, Axon JE, Blishen A, Begg AP (2008) "Blood culture isolates and antimicrobial sensitivities from 427 critically ill neonatal foals" **Australian Veterinary Journal** 86(7): 266-271;
48. Sanchez LC (2005) "Equine neonatal sepsis" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 21(2): 273-293;
49. Sanchez LC, Guigère S, Lester GD (2008) "Factors associated with survival of neonatal foals with bacteremia and racing performance of surviving Thoroughbreds: 423 cases (1982-2007)" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 233(9): 1446- 1452;
50. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, van der Poll T (2008) "Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis" **Journal of Leukocyte Biology** 83: 536-545;
51. Stoneham SJ, Palmer L, Cash R, Rosedale PD (2001) "Measurement of serum amyloid A in the neonatal foal using a latex agglutination immunoturbidimetric assay: determination of the normal range, variation with age and response to disease" **Equine Veterinary Journal** 33(6), 599-603;
52. Taylor S (2015) "A review of equine sepsis" **Equine Veterinary Education** 27(2): 99-109.
53. Theelen MJ, Wilson WD, Edman JM, Magdesian KG, Kass PH (2014) "Temporal trends in in vitro antimicrobial susceptibility patterns of bacteria isolated from foals with sepsis: 1979-2010" **Equine Veterinary Journal** 46:161-168;
54. Weber EJ, Sanchez LC, Guiguère S (2014) "Re-evaluation of the sepsis score in equine neonates" **Equine Veterinary Journal** 47: 275–278;
55. Werners AH, Bryant CE (2012) "Pattern recognition receptors in equine endotoxaemia and sepsis" **Equine Veterinary Journal**, 44(4): 490-498;
56. Wilkins PA (2018) "What's in a word? The need for SIRS and sepsis definitions in equine medicine and surgery" **Equine Veterinary Journal** 50:7-9;
57. Wilson WD, Madigan JE (1989) "Comparison of bacteriologic culture of blood and necropsy specimens for determining the cause of foal septicemia: 47 cases (1978–1987)" **Journal of the American Veterinary Medical Association** 195(12):1759–1763;

58. Wong DM, Wilkins PA (2015) "Defining the systemic inflammatory response syndrome in equine neonates" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 31(3): 463- 481;
59. Wotman K, Wilkins PA, Palmer JE, Boston RC (2009) "Association of blood lactate concentration and outcome in foals" **Journal of Veterinary Internal Medicine** 23(3):598-605.
60. Yates RM (2014) "Innate Immune Recognition" in Callahan GN, Yates RM (ed) **Basic Veterinary Immunology** 37-52;